

HUBUNGAN ANTARA KEJADIAAN SINUSITIS DENGAN RIWAYAT INFEKSI COVID 19

Fayza Syachrani¹, Putu Ristyning Ayu Sangging², Rani Himayani²

¹Mahasiswa Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Sinusitis merupakan suatu inflamasi yang terjadi pada mukosa sinus paranasal. Gejala umum dari penyakit ini berupa nyeri atau tekanan pada wajah, sekret hidung, kongesti, dan hiposmia ataupun anosmia. SARS-CoV-2, virus penyebab COVID-19, menginfeksi mukosiliar pada epitel hidung manusia yang mengakibatkan hilangnya silia. Hilangnya silia telah mewakili salah satu kelainan ultrastruktural yang paling mencolok pada sel yang terinfeksi virus SARS-CoV-2. Sinusitis dan COVID-19 merupakan infeksi yang sama-sama menyerang saluran napas atas, sehingga tak mengherankan apabila terdapat beberapa gejala yang sama pada kedua penyakit tersebut. Selain menyerang lokasi yang sama, patofisiologi dari keduanya pun saling berkaitan, sehingga sinusitis dan COVID-19 diduga dapat saling mempengaruhi satu sama lain. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Hubungan Kejadian Sinusitis dengan Riwayat Infeksi COVID-19 sekaligus menjelaskan mekanisme hubungan tersebut. Proses pengumpulan sumber data dilakukan melalui pencarian pada google scholar dan Pubmed NCBI dengan kata kunci "Sinusitis" dan "COVID 19". Hasil dari pencarian literatur yang telah dilakukan, pasien dengan riwayat infeksi COVID 19 kemungkinan dapat meningkatkan risiko terjadinya peradangan pada rongga sinusnya melalui mekanisme penurunan sistem imun dan juga disfungsi pada endotel barrier sel. Sebaliknya, pasien dengan riwayat sinusitis sebelumnya kemungkinan dapat menurunkan risiko terjadinya keparahan gejala akibat infeksi COVID-19 akibat berkurangnya ekspresi dari reseptor ACE2, yang merupakan reseptor utama masuknya virus corona, akibat sinusitis.

Kata Kunci: COVID-19, Reseptor ACE2, Sel Penghalang, Sinusitis

RELATIONSHIP BETWEEN SINUSITIS INCIDENCE AND COVID 19 INFECTION HISTORY

Abstract

Sinusitis is an inflammation that occurs in the mucosa of the paranasal sinuses. Common symptoms of this disease include facial pain or pressure, nasal discharge, congestion, and hyposmia or anosmia. SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19, infects the mucociliary lining of the human nasal epithelium resulting in weakening of the cilia. Loss of cilia has represented one of the most striking ultrastructural abnormalities in cells infected with the SARS-CoV-2 virus. Sinusitis and COVID-19 are infections that both attack the upper respiratory tract, so it's not surprising that there are some symptoms that are the same in both diseases. Apart from attacking the same location, the pathophysiology of the two is also interrelated, so that sinusitis and COVID-19 are thought to influence each other. This study aims to determine the relationship between the incidence of sinusitis and a history of COVID-19 infection as well as to explain the mechanism of this relationship. The process of collecting data sources was carried out through searches on Google Scholar and Pubmed NCBI with the keywords "Sinusitis" and "COVID 19". The results of a literature search that has been carried out, patients with a history of COVID-19 infection may be at increased risk of inflammation in their sinus cavities through a mechanism of decreased immune system and also dysfunction of the endothelial barrier cells. Conversely, patients with a previous history of sinusitis may be able to reduce the risk of developing symptoms due to COVID-19 infection due to reduced expression of the ACE2 receptor, which is the main receptor for the entry of the corona virus, due to sinusitis.

Keywords: ACE2 Receptors, Barrier Cells, COVID-19, Sinusitis

Korespondensi: Fayza Syachrani, JL. Kunang, No 4, Metro, Kec. Metro Pusat, Kota Metro, Lampung, Indonesia, fayzasyachrani@gmail.com, 085268323787

PENDAHULUAN

Sinusitis merupakan suatu inflamasi yang terjadi pada (mukosa) sinus paranasal. Gejala umum dari penyakit ini berupa nyeri atau tekanan pada wajah, sekret hidung, kongesti, dan hiposmia ataupun anosmia.¹ Sinusitis termasuk ke dalam jenis kelompok infeksi saluran napas atas, yaitu kelompok infeksi yang menyerang bagian rongga hidung, sinus, dan tenggorokan.

Berdasarkan penelitian di Amerika, bukti radiologis sinusitis telah terlihat pada 31% dari 101 anak-anak dengan infeksi pernapasan yang dirujuk untuk CT kranial tanpa terkait dengan sinusitis. Bahkan tanpa riwayat infeksi pernapasan baru-baru ini, 18% dari anak-anak tersebut memiliki kelainan pada sinus mereka. Pada penelitian lain, ketika 137 anak diperiksa untuk CT kranial karena alasan selain sinusitis, setengah dari mereka yang berusia di bawah

13 tahun memiliki sinus maksilaris atau ethmoid yang opak. Selain itu, diantara 1000 orang dewasa yang dikirim untuk CT kranial, 666 tidak memiliki riwayat atau kecurigaan klinis sinusitis simtomatik, tetapi tetap memiliki kelainan radiologis yang konsisten dengan sinusitis pada 51% pria dan 34% wanita. Secara khusus terlibat adalah 28% dari ethmoid, 25% dari maksila, 11% sphenoid, dan 5% frontal sinus.²

Meskipun sinusitis memiliki beberapa etiologi, manifestasi umum dari penyakit ini berupa hipersekresi mukus dengan penurunan klirens dari mukus tersebut yang menyebabkan terjadinya penumpukan cairan dan peradangan pada rongga sinus.³ Terdapat banyak faktor risiko yang menyebabkan terjadinya sinusitis, diantaranya merokok yang menyebabkan inflamasi pada mukosa sinonasal. Kemudian, adanya alergi juga dapat menimbulkan peradangan dan pembengkakan mukosa hidung pada penderitanya sehingga menghalangi jalur drainase sinus yang menjadi predisposisi mereka untuk mengembangkan sinusitis. Kelainan struktur anatomi dari hidung juga dapat meningkatkan risiko terjadinya sinusitis. Selain itu, patogen, iritan, dan antigen yang menyebabkan disfungsi mukosiliar merupakan salah satu patofisiologis dari sinusitis.^{1,3}

Deklarasi WHO pada tanggal 11 Maret 2020 perihal pandemi COVID-19 menciptakan warna baru di seluruh dunia. Penyakit pernapasan yang disebabkan oleh virus ini dianggap telah dimulai melalui penyebaran zoonosis dari pasar makanan laut di Wuhan, Cina. Selanjutnya, transmisi dari manusia ke manusia pun diakui bertanggung jawab untuk penyebaran penyakit ini di masyarakat yang akhirnya berkontribusi besar dalam segala perubahan pola hidup masyarakat sebagai bentuk adaptasi dengan kondisi tersebut.⁴ Gejala yang timbul pada penderita COVID-19 meliputi demam (70%-90%), batuk kering (60%-86%), sesak napas (53%-80%), kelelahan (38%), mialgia (15%-44%), mual/muntah atau diare (15% -39%), sakit kepala, kelemahan (25%), rinorrhea (7%), serta anosmia atau ageusia (3%).⁵

Virus penyebab COVID-19, yaitu SARS-CoV-2, pertama kali masuk melalui aerosol dan akan berikatan pada sel epitel hidung di saluran pernapasan bagian atas. Kemudian, virus akan mengalami replikasi dan propagasi

lokal, bersamaan dengan infeksi sel bersilia pada zona konduksi saluran pernapasan.⁴ Virus SARS-CoV-2 menginfeksi mukosiliar pada epitel hidung manusia yang mengakibatkan hilangnya silia. Meskipun virion tidak terlampaui merusak epitel bersilia, hilangnya silia telah mewakili salah satu kelainan ultrastruktural yang paling mencolok pada sel yang terinfeksi virus SARS-CoV-2.⁶ Mukosiliar dapat ditemukan di kedua kelompok saluran pernapasan baik atas maupun bawah, dan disfungsi silia ini dapat menyebabkan peningkatan tingkat infeksi di mana saja jalur mereka, termasuk pada rongga sinus.³ Oleh karena itu, sinusitis pasca infeksi virus penyebab COVID-19 ini mungkin saja dapat terjadi.

Sinusitis dan COVID-19 merupakan infeksi yang sama-sama menyerang saluran napas atas, sehingga tak mengherankan apabila terdapat beberapa gejala yang sama pada kedua penyakit tersebut. Selain menyerang lokasi yang sama, patofisiologi dari keduanya pun saling berkaitan, sehingga sinusitis dan COVID-19 diduga dapat saling mempengaruhi satu sama lain.

Oleh karena itu penjelasan-penjelasan di atas menjadikan alasan saya melakukan penelitian ini untuk mengetahui Hubungan Kejadian Sinusitis dengan Riwayat Infeksi COVID-19 sekaligus menjelaskan mekanisme hubungan tersebut.

METODE

Proses pengumpulan sumber data dilakukan melalui pencarian pada google scholar dan Pubmed NCBI dengan kata kunci "Sinusitis" dan "COVID 19". Sumber data utama yang digunakan ialah artikel yang berasal dari jurnal nasional maupun internasional dengan masa penerbitan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir.

HASIL

Pasien COVID-19 ditemukan mengalami *immunosupresan* yang dikaitkan dengan penurunan sel CD4+T dan CD8+T. Hal ini berisiko menghasilkan beragam infeksi lain yang bisa disebabkan oleh bakteri ataupun jamur, salah satunya sinusitis.⁷ Selain itu, serangkaian kasus yang dilaporkan di All India Institute of Medical Sciences, Raipur, India pada Mei 2021 menyatakan sebanyak 24 pasien dirawat dengan keluhan utama edema

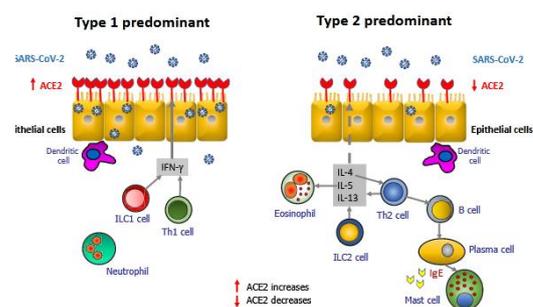
wajah, pengerasan kulit hidung, dan pembengkakan orbita. Semua kasus tersebut didiagnosis sebagai sinusitis jamur invasif khususnya mucormycosis yang didukung oleh temuan klinis, radiologis bersama dengan kadar kalium hidroksida (KOH). Semua pasien memiliki riwayat positif COVID-19 dan saat ini sedang dalam perawatan.⁸ Sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Mesir pada tahun 2021, berupa ditemukannya tiga puluh enam pasien didiagnosis dengan AIFR, yaitu Akut Rinosinusitis Jamur Invasif, sehubungan dengan infeksi COVID-19. Semua pasien didiagnosis pada periode pasca infeksi COVID-19, dengan durasi rata-rata $17,82 \pm 2,97$ hari setelah PCR negatif, kecuali untuk dua pasien yang mengembangkan AIFR dengan infeksi COVID-19 aktif.⁷

PEMBAHASAN

Pasien COVID-19 ditemukan mengalami *immunosupresan* yang dikaitkan dengan penurunan sel CD4+T dan CD8+T pada tubuhnya. Hal ini dapat menjadi faktor risiko timbulnya beragam infeksi lain yang bisa disebabkan oleh bakteri ataupun jamur, salah satunya sinusitis.⁷ Selain itu, serangkaian kasus yang dilaporkan di All India Institute of Medical Sciences, Raipur, India pada Mei 2021 menyatakan sebanyak 24 pasien dirawat dengan keluhan utama edema wajah, pengerasan kulit hidung, dan pembengkakan orbita. Semua kasus tersebut didiagnosis sebagai sinusitis jamur invasif khususnya mucormycosis yang didukung oleh temuan klinis, radiologis bersama dengan kadar kalium hidroksida (KOH). Semua pasien memiliki riwayat positif COVID-19 dan saat ini sedang dalam perawatan.⁸ Sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Mesir pada tahun 2021, berupa ditemukannya tiga puluh enam pasien didiagnosis dengan AIFR, yaitu Akut Rinosinusitis Jamur Invasif, sehubungan dengan infeksi COVID-19. Semua pasien didiagnosis pada periode pasca infeksi COVID-19, dengan durasi rata-rata $17,82 \pm 2,97$ hari setelah PCR negatif, kecuali untuk dua pasien yang mengembangkan AIFR dengan infeksi COVID-19 aktif.⁷ Pada awal infeksi, SARS-CoV-2 menargetkan sel, seperti sel epitel hidung dan bronkial dan pneumosit, melalui protein lonjakan struktural (S) virus yang berikatan dengan enzim pengonversi angiotensin 2 (ACE2) reseptor. Protease serin transmembran

tipe 2 (TMPRSS2), hadir dalam sel inang, mendorong penyerapan virus dengan membelah ACE2 dan mengaktifkan protein SARS-CoV-2 S, yang memediasi masuknya virus corona ke dalam sel inang. Pada tahap infeksi selanjutnya, ketika replikasi virus meningkat, integritas penghalang endotel epitel pun terganggu.⁵ Disfungsi penghalang dapat menyebabkan untuk aktivasi saraf sensorik, yang dapat memanifestasikan sebagai gatal, nyeri atau sensasi sumbatan, yang dapat berkontribusi besar terhadap penyakit dan persepsi penyakit, termasuk sinusitis.¹ Pernyataan di atas menunjukkan adanya kemungkinan seseorang dengan riwayat infeksi COVID-19 sebelumnya berisiko mengalami peradangan pada rongga sinusnya, sinusitis, di kemudian hari karena penurunan imun dan disfungsi pada endotelnya.

Berbanding terbalik dengan pernyataan sebelumnya, meskipun pasien rhinosinusitis kronis rentan terhadap eksaserbasi infeksi virus, rhinosinusitis belum dilaporkan sebagai komorbiditas utama dari COVID-19. Berdasarkan pengamatan pada penelitian lain menyebutkan bahwa rhinosinusitis bukanlah faktor risiko COVID-19; bahkan mungkin ada peran protektif terhadap infeksi SARS-CoV-2. Dengan demikian, prevalensi rhinosinusitis pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit (6,1%) mendekati populasi umum di Cina (8%), dan rhinosinusitis tidak terkait dengan COVID-19 yang parah. Selain itu, pasien COVID-19 dengan rhinosinusitis menunjukkan risiko rawat inap yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien tanpa rhinosinusitis. Temuan serupa dilaporkan pada pasien asma, kelainan yang juga terkait dengan inflamasi tipe 2 dan patologi komorbid yang sering terjadi pada pasien rhinosinusitis.⁹



(Marin *et al*, 2022)

Gambar 1. Dampak Virus SARS-Cov 2 Terhadap pasien dengan Sinusitis Kronis dan tanpa Sinusitis kronik

SARS-CoV-2 menggunakan ACE2 sebagai reseptor seluler untuk memasuki sel dan transmembran serine protease 2 (TMPRSS2) untuk protein primer SARS-CoV-2. Ekspresi angiotensin converting enzyme 2 memfasilitasi replikasi virus di epitel saluran napas dan kerentanan terhadap infeksi, sedangkan TMPRSS2 berkontribusi pada masuknya sel dan mendorong penyebaran infeksi. Faktor yang mungkin mendasari variasi hasil klinis COVID-19 adalah luasnya ekspresi gen jalan napas dari reseptor entri SARS-CoV-2, ACE2, dan TMPRSS2. Mengingat tingginya ekspresi dan distribusi luas TMPRSS2 pada organ manusia, ACE2, daripada TMPRSS2, mungkin menjadi faktor pembatas untuk infeksi SARS-CoV-2. Dengan demikian, dianggap bahwa faktor yang menyebabkan peningkatan ekspresi ACE2 dalam sel inang cenderung menjadi faktor risiko infeksi SARS-COV-2. Bukti menunjukkan bahwa peradangan tipe 1 dan 2 mengatur ekspresi ACE2 di epitel saluran napas. Menariknya, mengingat risiko COVID-19 yang lebih rendah di antara pasien CRS, ekspresi ACE2 yang berbeda telah dihipotesiskan. Sepanjang garis ini, ekspresi ACE2 messenger RNA (mRNA) dan protein yang berkurang diamati pada sel epitel saluran pernapasan CRSwNP, termasuk polip hidung, dan pada mukosa penciuman dibandingkan dengan CRS noneosinofilik dan kontrol mata pelajaran. Temuan serupa dilaporkan pada pasien asma. Dengan demikian, efek perlindungan CRSwNP mungkin disebabkan oleh berkurangnya pengikatan virus akibat penurunan regulasi reseptor SARS-CoV-2, ACE2, pada epitel saluran napas.⁹ Pernyataan ini menunjukkan bahwa seseorang dengan riwayat sinusitis sebelumnya diketahui memiliki risiko terjadinya tingkat keparahan gejala akibat virus COVID-19 yang lebih rendah akibat efek protektif dengan mengurangi ekspresi dari reseptor ACE2 yang ada pada sel epitel.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil literatur review ini menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat infeksi COVID 19 kemungkinan dapat meningkatkan risiko terjadinya peradangan

pada rongga sinusnya melalui mekanisme penurunan sistem imun dan juga disfungsi pada endotel barrier sel. Sebaliknya, pasien dengan riwayat sinusitis sebelumnya kemungkinan dapat menurunkan risiko terjadinya keparahan gejala akibat infeksi COVID-19 akibat berkurangnya ekspresi dari reseptor ACE2, yang merupakan reseptor utama masuknya virus corona, akibat sinusitis. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut masih dapat sangat terbuka untuk dilakukan agar dapat membuktikan hubungan antara kejadian sinusitis dengan riwayat infeksi COVID-19, sehingga ditemukan pengaruh kedua faktor tersebut satu sama lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bachert, C., Marple, B., Schlosser, R. J., Hopkins, C., Schleimer, R. P., Lambrecht, B. N., Song, W.-J. (2020). *Adult chronic rhinosinusitis. Nature Reviews Disease Primers*, 6(1). doi:10.1038/s41572-020-00218-1
2. Weinberger, M. (2018). *Whither Sinusitis? Clinical Pediatrics*, 57(9), 1013–1019. doi:10.1177/0009922818764927
3. Tint, D., Kubala, S., & Toskala, E. (2016). *Risk Factors and Comorbidities in Chronic Rhinosinusitis. Current Allergy and Asthma Reports*, 16(2). doi:10.1007/s11882-015-0589-y
4. Parasher, A. (2020). *COVID-19: Current understanding of its pathophysiology, clinical presentation and treatment. Postgraduate Medical Journal, postgradmedj–2020–138577*. doi:10.1136/postgradmedj-2020-138577
5. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):782-793. doi: 10.1001/jama.2020.12839. PMID: 32648899.
6. Li W, Li M, Ou G. COVID-19, cilia, and smell. *FEBS J*. 2020 Sep;287(17):3672-3676. doi: 10.1111/febs.15491. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32692465; PMCID: PMC7426555.
7. El-Kholy NA, El-Fattah AMA, Khafagy YW. Invasive Fungal Sinusitis in Post COVID-19 Patients: A New Clinical Entity. *Laryngoscope*. 2021 Dec;131(12):2652-2658. doi: 10.1002/lary.29632. Epub 2021

- May 22. PMID: 34009676; PMCID: PMC8242424.
8. Arora RD, Nagarkar NM, Sasanka KSBSK, Thangaraju P, Mehta R, Satpute SS, Chakravarty S, Keche A, Aggarwal A, Sudha TS. Epidemic in pandemic: Fungal sinusitis in COVID-19. *J Family Med Prim Care*. 2022 Feb;11(2):807-811. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1352_21. Epub 2022
- Feb 16. PMID: 35360777; PMCID: PMC8963616.
9. Marin C, Hummel T, Liu Z, Mullo J. Chronic Rhinosinusitis and COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022 Jun;10(6):1423-1432. doi: 10.1016/j.jaip.2022.03.003. Epub 2022 Mar 17. PMID: 35307579; PMCID: PMC8926942.